

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

Л. Б. ПАРХОМЕНКО

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК 616.24-006:621.9.048.7(075.8)

ББК 54.12я73

П18

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 26.06.2025 г., протокол № 10

Рецензенты: канд. мед. наук, зав. лаборатории лучевой терапии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова И. И. Минайло, каф. онкологии Гродненского государственного медицинского университета

Пархоменко, Л. Б.

П18 Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого : учебно-методическое пособие / Л. Б. Пархоменко. – Минск : БГМУ, 2025. – 31 с.

ISBN 978-985-21-2105-7.

Освещены вопросы предлучевой подготовки, выбора объемов облучения, режима фракционирования дозы излучения, методики подведения дозы излучения к опухоли.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Онкология», «Онкохирургия», «Радиология», повышения квалификации врачей — радиационных онкологов.

УДК 616.24-006:621.9.048.7(075.8)

ББК 54.12я73

ISBN 978-985-21-2105-7

© Пархоменко Л. Б., 2025

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

CTV — клинический объем мишени

ITV — внутренний объем опухоли

GTV — макроскопический объем опухоли

SBRT — стереотаксическая лучевая терапия тела

PTV — планируемый объем мишени

ЛТ — лучевая терапия

НМРЛ — немелкоклеточный рак легкого

РОД — разовая очаговая доза

СОД — суммарная очаговая доза

ХЛТ — химиолучевая терапия

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 240 мин.

Во всем мире рак легкого является одним из самых распространенных локализаций рака и занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости всего населения планеты с числом вновь выявленных случаев, равным 2 480 675, что составляет 12,4 % по данным Globocan 2022 г. Рак легкого также является самой распространенной причиной смерти от онкологических заболеваний — 1 817 469 (18,7 %) вновь выявленных случаев (Globocan, 2022 г.).

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения рака легкого. Она может применяться в комбинированном лечении с хирургическим компонентом (в предоперационном или послеоперационном периоде), в комплексе с химиотерапией (последовательно или одновременно), в виде тримодального лечения с включением всех трех компонентов, а также самостоятельно, например, как альтернатива хирургическому лечению при ранних формах рака, но при отказе пациента от операции или имеющих общих противопоказаниях к оперативному лечению.

Цели занятия:

1) ознакомить слушателей с общими вопросами проведения ЛТ рака легкого;

2) обучить методикам подведения дозы излучения к опухоли, этапам проведения предлучевой подготовки у пациентов с раком легкого;

3) выработать у слушателей навык применения научно обоснованного выбора метода ЛТ и режима фракционирования дозы излучения у пациентов в зависимости от стадии заболевания.

Задачи занятия. Слушатель должен знать:

- этапы предлучевой подготовки;
- методы позиционирования и фиксации пациентов;
- объемы облучения и отступы;
- режимы фракционирования и суммарные очаговые дозы;
- толерантные дозы критических органов;
- лучевые реакции и осложнения;
- технику подведения дозы излучения;
- прогноз и выживаемость пациентов в зависимости от гистологии и локализации рака, стадии опухолевого процесса, характера лечения.

Слушатель должен уметь:

- выбрать технику ЛТ в зависимости от стадии и локализации рака, а также цели ЛТ;
- выбрать режим фракционирования, разовую и суммарную очаговую дозу;
- провести укладку пациента;
- внести объемы облучения мишеней и критических органов;
- выбрать оптимальный план облучения;
- диагностировать ранние и поздние лучевые реакции нормальных тканей и органов, провести их лечение.

Требования к исходному уровню знаний. Для полноценного усвоения темы слушателю необходимо повторить:

- общие принципы и методики ЛТ;
- методы диагностики пациентов с патологией легких;
- анатомию органов грудной клетки;
- общие принципы лечения рака легкого.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Анатомия органов и тканей грудной клетки.
2. Клиническая картина рака легкого при разных локализациях и стадиях.
3. Диагностика рака легкого.
4. Показания и противопоказания к ЛТ рака легкого.
5. Методы ЛТ рака легкого.
6. Этапы предлучевой подготовки пациентов с раком легкого.
7. Методы позиционирования и иммобилизации пациентов.
8. Внесение объемов облучения и отступов от них согласно протоколам ICRU (Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям).
9. Выбор режима фракционирования и суммарной очаговой дозы.
10. Толерантные дозы критических органов.
11. Профилактика и лечение лучевых реакций и осложнений пищевода.

12. Профилактика и лечение лучевых реакций и осложнений легких.
13. Профилактика и лечение лучевых реакций и осложнений сердца.
14. Прогноз и выживаемость пациентов в зависимости от локализации рака, стадии опухолевого процесса, характера лечения.

АНАТОМИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Рак легкого — собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхиол и легочных альвеол.

Правое и левое легкое находятся в грудной полости. Правое легкое имеет три доли, а левое — две. Каждое легкое имеет по 10 сегментов (рис. 1).

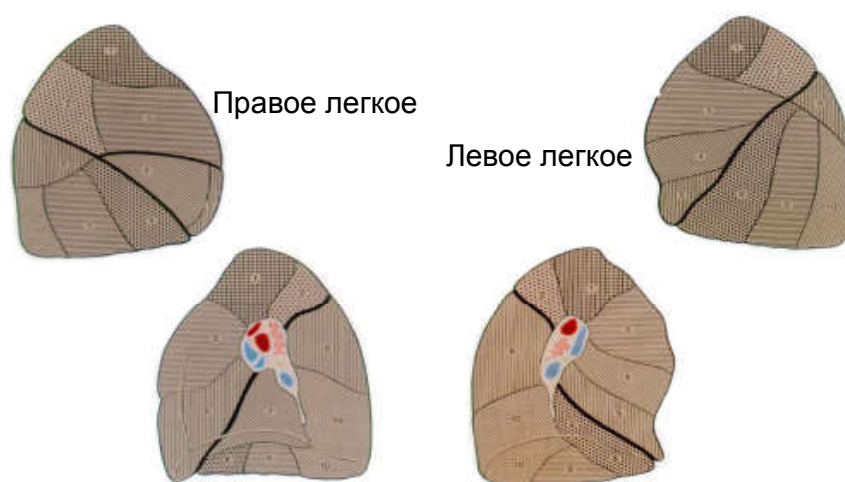


Рис. 1. Доли и сегменты правого и левого легкого

Легкие имеют внешнюю и внутреннюю поверхности, одно основание и одну вершину. Структуры, входящие и выходящие из легких, проходят через среднюю часть внутренней поверхности (область ворот легких), которая включает основные артерии, вены, лимфатические сосуды и нервы легких. Здесь же в легкие входят главные бронхи, которые на уровне грудного позвонка Т4 (или верхний край Т5) отходят от трахеи (область карины). Поэтому главные бронхи имеют схожую структуру с трахеей. Стенки образованы неполными хрящевыми кольцами, замыкающимися сзади мембранозной структурой. Внутренний слой главных бронхов представлен слизистой оболочкой с реснитчатыми эпителиальными клетками, которые очищают мелкие инородные тела, попадающие с воздухом. Наружный слой — соединительнотканый. Правый главный бронх короче, толще и более вертикальный,

в то время как левый главный бронх тоньше, длиннее и более горизонтальный. После прохождения ворот легких главные бронхи делятся на меньшие диаметром — долевыми, которые переходят в сегментарные ветви.

Бронхиолы заканчиваются небольшими мешочками, известными как альвеолы, которые заполнены воздухом. Мелкие капилляры пронизывают стенки этих мешочков.

Внешнюю часть легкого покрывает плевра. Между ее внутренним и внешним листками есть плевральное пространство, заполненное жидкостью, что помогает легким раздуваться и сдуваться во время дыхания (рис. 2).

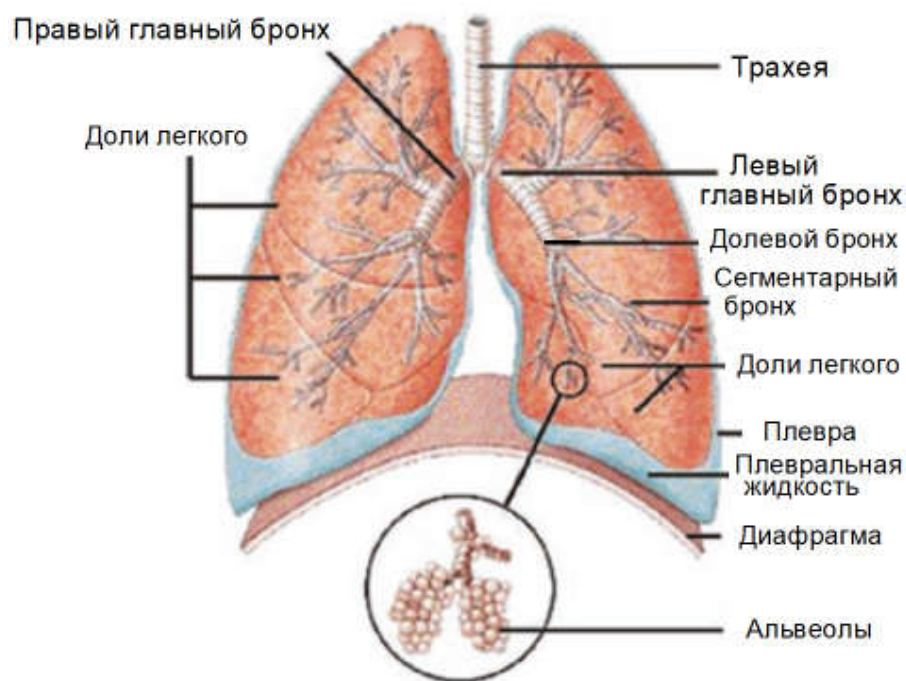


Рис. 2. Анатомия легких

Для злокачественных новообразований бронха и легкого по МКБ-О (Международная классификация болезней — онкология) присвоен код локализации — С34.

По клинико-анатомической классификации рак легкого делят на центральный и периферический.

Центральный рак легкого локализуется в бронхах (главном, промежуточном, долевым, сегментарном, субсегментарном). По направлению роста различают *экзофитный* (эндобронхиальный) рак, при котором опухоль растет в просвет бронха; *эндофитный* (экзобронхиальный) рак, при котором опухоль растет преимущественно в толщу легочной паренхимы; *разветвленный* рак с муфтообразным перибронхиальным ростом опухоли вокруг бронхов, а также опухоли со смешанным характером роста, с преобладанием того или иного компонента.

Периферический рак легкого локализуется в периферических отделах легкого или непосредственно в легочной паренхиме. Различают узловую форму опухоли, пневмониеподобный рак и рак верхушки легкого с синдромом Панкоста (в англоязычной литературе чаще употребляется как опухоль верхней борозды легкого).

По анатомо-клинической классификации рака легкого, предложенной А. И. Савицким в 1957 г., рак легкого делится на три формы:

1. Центральная форма (рис. 3):

- эндобронхиальный узловой рак (рис. 3, *а*);
- перибронхиальный узловой рак (рис. 3, *б*);
- перибронхиальный инфильтративный (разветвленный) рак (рис. 3, *в*).

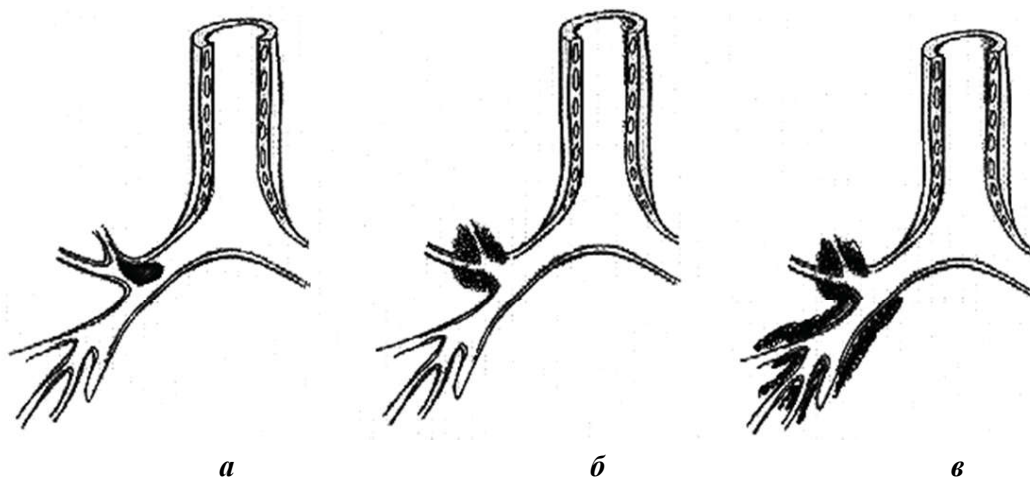


Рис. 3. Центральная форма рака легкого

2. Периферическая форма (рис. 4):

- узловая форма (круглая опухоль) (рис. 4, *а*);
- пневмониеподобный рак (рис. 4, *б*);
- полостная форма периферического рака (рис. 4, *в*);
- рак верхушки легкого (рис. 4, *г*).

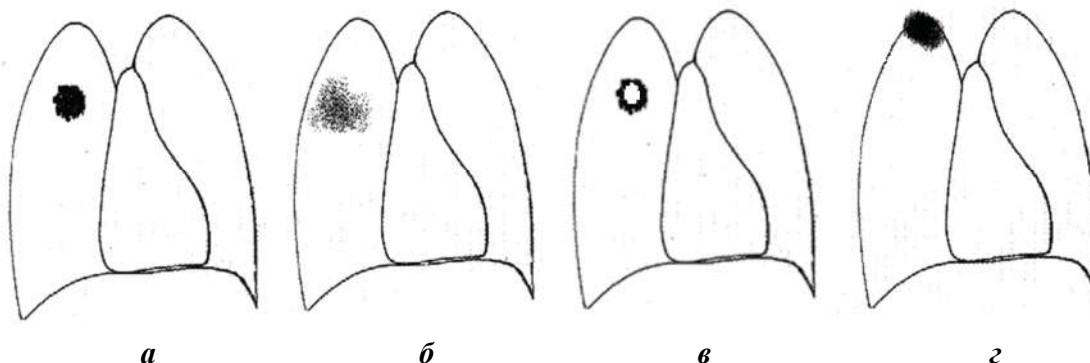


Рис. 4. Периферическая форма рака легкого

3. Атипичные формы (рис. 5):

- медиастинальная форма (рис. 5, а);
- милиарный карциноматоз (рис. 5, б).

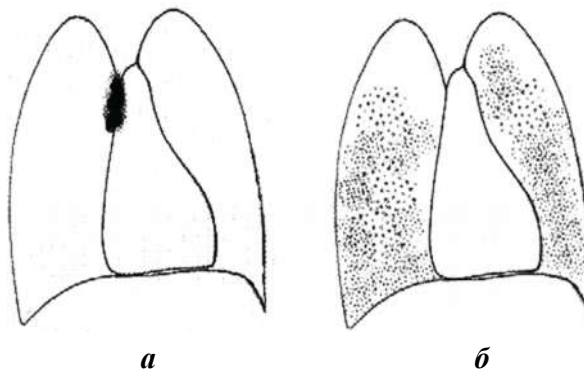
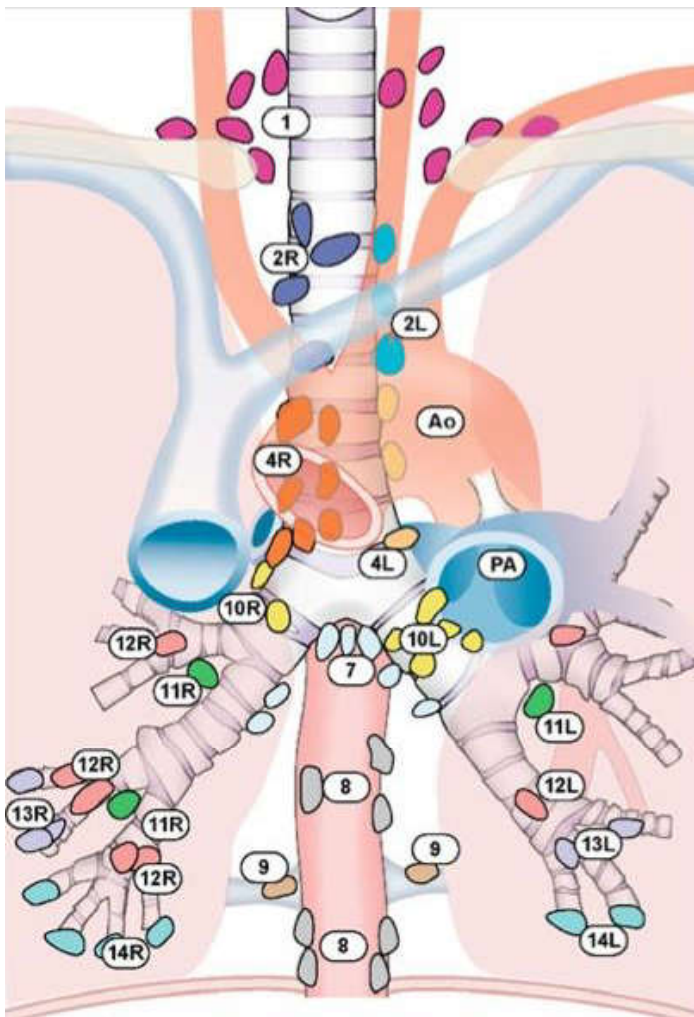


Рис. 5. Атипичные формы рака легкого

Лимфатические узлы грудной полости. Лимфатические узлы грудной полости делятся на 14 уровней (групп), которые сгруппированы в 7 зон (рис. 6). Лимфатические узлы 1–9 уровней расположены в медиастинальном плевральном пространстве в области корней легких. Лимфатические узлы 10–14 уровней находятся дистальнее, внутри висцеральной плевры. Уровни 1, 2, 4 и 10–14 лимфатических узлов дополнительно имеют обозначения R и L (правая и левая стороны), тогда как лимфатические узлы 3 уровня имеют обозначения А и Р (передняя и задняя части).

Точная оценка поражения лимфатических узлов является важным компонентом стадирования и лечения рака легких. Общепринятая номенклатура для описания поражения лимфатических узлов необходима для оценки результатов лечения, сравнения результатов между учреждениями, разработки клинических исследований и выбора терапии для отдельных пациентов.

Первая карта лимфатических узлов была разработана Naruke в 1960-х гг. Однако впоследствии для уточнения некоторых анатомических дескрипторов этой карты была разработана карта Американского торакального общества (ATS) и так называемая модификация карты ATS по Mountain-Dresler. Последняя была принята Американским объединенным комитетом по раку (AJCC) и Комитетом по прогностическим факторам TNM Международного союза по борьбе с раком (UICC) в 1996 г. В 1998 г. Международная ассоциация по изучению рака легких (IASLC) создала свой проект по стадированию рака легких, который нашел свое отражение в седьмом издании руководств по стадированию UICC и AJCC (2009). В табл. 1 представлено описание уровней лимфатических узлов IASLC, что соответствует классификации AJCC/UICC Mountain-Dresler.



Надключичная зона

- 1. Нижние шейные, надключичные и яремные лимфатические узлы

Верхние средостенные лимфатические узлы

Верхняя зона

- 2R Верхние паратрахеальные (правые) лимфатические узлы
- 2L Верхние паратрахеальные (левые) лимфатические узлы
- 3a Предваскулярные лимфатические узлы
- 3p Ретротрахеальные лимфатические узлы
- 4R Нижние паратрахеальные (правые) лимфатические узлы
- 4L Нижние паратрахеальные (левые) лимфатические узлы

Аортальные узлы

Переднезадняя зона

- 5 Субаортальные лимфатические узлы
- 6 Парааортальные лимфатические узлы (восходящей аорты или диафрагмальные)

Нижние медиастинальные лимфатические узлы

Субкаринальная зона

- 7 Субкаринальные лимфатические узлы

Нижняя зона

- 8 Параэзофагеальные лимфатические узлы (ниже кля)
- 9 Лимфатические узлы легочной связки

N1 лимфатические узлы

Зона ворот/междолевая зона

- 10 лимфатические узлы корня легкого
- 11 Междолевые лимфатические узлы

Периферическая зона

- 12 долевые лимфатические узлы
- 13 Сегментарные лимфатические узлы
- 14 Субсегментарные лимфатические узлы

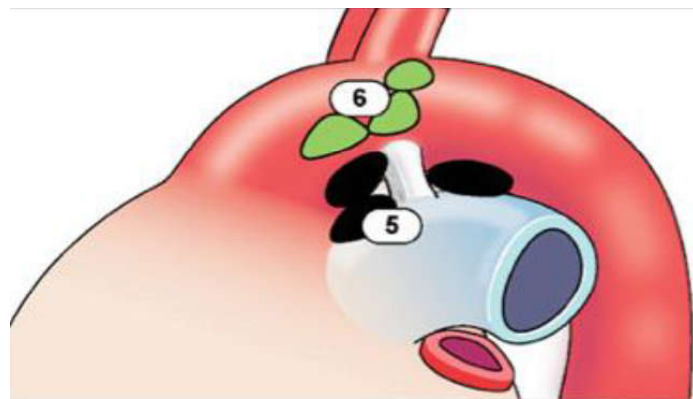
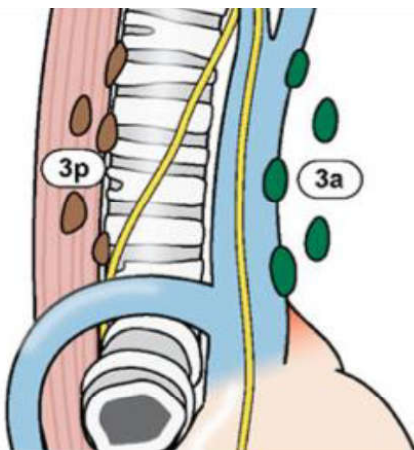


Рис. 6. Уровни лимфатических узлов грудной полости

Анатомо-топографические границы уровней лимфатических узлов легких и средостения

Уровень лимфатических узлов	Описание
1. Лимфатические узлы нижние шейные, надключичные и яремной вырезки	<p>Узлы, лежащие выше горизонтальной линии у верхнего края плечеголовной вены, где она поднимается влево, пересекая спереди трахею по ее средней линии.</p> <p>Верхняя граница: нижний край перстневидного хряща.</p> <p>Нижняя граница: ключицы с двух сторон и верхний край рукоятки грудины.</p> <p>Середина шейной части трахеи служит границей между 1R и 1L</p>
2. Верхние паратрахеальные лимфатические узлы	<p>2R — верхняя граница: верхушка правого легкого и плевральной полости, верхний край рукоятки грудины.</p> <p>Нижняя граница: пересечение нижнего края левой плечеголовной вены с трахеей.</p> <p>2L — верхняя граница: верхушка левого легкого и плевральной полости, верхний край рукоятки грудины.</p> <p>Нижняя граница: верхний край дуги аорты.</p> <p>Левая боковая стенка трахеи является границей между 2R и 2L</p>
3. Преваскулярные и ретротрахеальные лимфатические узлы	<p>3а (преваскулярные справа):</p> <p>Верхняя граница: верхушка грудной полости.</p> <p>Нижняя граница: уровень карины трахеи.</p> <p>Передняя граница: задняя поверхность грудины.</p> <p>Задняя граница: передняя часть верхней полой вены.</p> <p>3а (преваскулярные слева):</p> <p>Верхняя граница: верхушка грудной полости.</p> <p>Нижняя граница: уровень карины трахеи.</p> <p>Передняя граница: задняя поверхность грудины.</p> <p>Задняя граница: левая сонная артерия.</p> <p>3р: (ретротрахеальные):</p> <p>Верхняя граница: верхушка грудной полости.</p> <p>Нижняя граница: уровень карины трахеи</p>
4. Нижние паратрахеальные лимфатические узлы	<p>4R — правые паратрахеальные и претрахеальные лимфатические узлы, расположенные до левой боковой границы трахеи.</p> <p>Верхняя граница: пересечение нижнего края левой плечеголовной вены с трахеей.</p> <p>Нижняя граница: нижний край непарной вены.</p> <p>4L — левые паратрахеальные лимфатические узлы, расположенные между левым боковым краем трахеи и артериальной связкой.</p> <p>Верхняя граница: верхний край дуги аорты.</p> <p>Нижняя граница: верхний край левой легочной артерии</p>
5. Субаортальные (аортолегочного окна) лимфатические узлы	<p>Расположены кнаружи от артериальной связки.</p> <p>Верхняя граница: нижний край дуги аорты.</p> <p>Нижняя граница: верхний край левой легочной артерии</p>

Уровень лимфатических узлов	Описание
6. Парааортальные лимфатические узлы (восходящей аорты или диафрагмальные)	Расположены на дуге аорты впереди и снаружи от восходящей аорты. Верхняя граница: касательная линия к верхнему краю дуги аорты. Нижняя граница: нижний край дуги аорты
7. Субкаринальные лимфатические узлы	Верхняя граница: карина трахеи. Нижняя граница: верхняя граница нижнедолевого бронха слева, нижняя граница промежуточного бронха справа
8. Параэзофагеальные лимфатические узлы	Прилегающие к стенке пищевода (справа или слева от средней линии), исключая субкаринальные лимфатические узлы. Верхняя граница: верхняя граница нижнедолевого бронха слева, нижняя граница промежуточного бронха справа. Нижняя граница: диафрагма
9. Лимфатические узлы легочной связки	Расположены в легочной связке. Верхняя граница: нижняя легочная вена. Нижняя граница: диафрагма
10. Лимфатические узлы корня легкого	Непосредственно прилегающие к главным бронхам и сосудам корня легкого, включая проксимальные части легочных вен и легочных артерий. Верхняя граница: нижний край непарной вены справа, верхний край легочной артерии слева. Нижняя граница: зона междолевых лимфатических узлов
11. Междолевые лимфатические узлы	Расположены между долевыми бронхами. Справа выделяют дополнительные подкатегории: #11s: между верхнедолевым бронхом и промежуточным; #11i: между средне- и нижнедолевыми бронхами
12. Долевые лимфатические узлы	Прилежат к долевым бронхам
13. Сегментарные лимфатические узлы	Прилежат к сегментарным бронхам
14. Субсегментарные лимфатические узлы	Прилежат к субсегментарным бронхам

Примечание. К **N1** относятся метастазы 10–14 уровней лимфатических узлов на стороне поражения (ипсилатеральные). К **N2** относятся метастазы в средостенных и/или субкаринальных лимфатических узлах на стороне поражения (уровни 2–9). К **N3** относятся метастазы в контралатеральных лимфатических узлах средостения и корня легкого, а также метастазы в лимфатических узлах 1-го уровня (нижние шейные, надключичные и яремной вырезки) как на стороне поражения, так и с противоположной стороны.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКОГО

В последней редакции классификации опухолей легкого, принятой ВОЗ в 2021 г., выделены следующие гистологические группы:

1. Аденокарциномы.
2. Плоскоклеточные карциномы.
3. Крупноклеточная карцинома.
4. Аденосквамозная карцинома.
5. Саркоматоидные карциномы.
6. Другие эпителиальные опухоли, включающие NUT-карциному и то-ракальную SMARCA4-дефицитную недифференцированную опухоль.
7. Опухоли по типу опухолей слюнных желез.
8. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) легких.

Несмотря на обновление классификации, основное разделение рака легкого осталось прежним: мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Такое разделение обусловлено тем, что эти формы рака выглядят по-разному при морфологическом исследовании, имеют разную клинико-биологическую характеристику и различный прогноз для пациентов.

НМРЛ легкого диагностируют примерно в 80–85 % случаев. В зависимости от того, из каких клеток произошли опухолевые, выделяют несколько гистологических форм. Наиболее часто встречаются:

1. Аденокарцинома. Это опухоль из железистой ткани, диагностируется в 40 % случаев всех форм НМРЛ. Чаще возникает в периферических отделах легких, растет медленнее, чем другие формы, и может долгое время не давать каких-либо симптомов. Это самая распространенная форма среди людей молодого возраста и тех, кто никогда не курил. Однако она может возникать и у курильщиков. По гендерному типу чаще встречается у женщин, особенно азиатского происхождения.

2. Плоскоклеточный рак. Развивается из клеток эпителия, который выстилает дыхательные пути. Встречается в более 30 % случаев НМРЛ. Чаще обнаруживается в центральных отделах легких, поражает крупные бронхи (главный, долевой, сегментарный). Эта форма наиболее часто связана с курением, поэтому чаще болеют мужчины более старшего возраста.

3. Крупноклеточный рак (недифференцированная карцинома). При гистологическом исследовании опухолевые клетки не похожи ни на аденокарциному, ни на плоскоклеточный, ни на мелкоклеточный рак. Встречается в 10–15 % случаев, имеет достаточно быстрый рост и может располагаться в любых отделах легких.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ЛЕГКОГО

ЛТ рака легкого включает следующие этапы:

1. Установление полного клинического диагноза по Международной классификации TNM и стадии заболевания.
2. Определение общего состояния пациента по шкале ECOG-ВОЗ (0–4 баллов) или индексу Карновского (0–100 %).
3. Определение показаний и противопоказаний к ЛТ.
4. Выбор вида ионизирующего излучения, техники подведения дозы излучения, метода ЛТ и дополнительных модифицирующих воздействий при необходимости.
5. Выбор суммарной дозы излучения в зависимости от цели ЛТ (радикальная, паллиативная, симптоматическая), гистологии и степени злокачественности опухоли, стадии (размеры опухоли и степень распространения опухолевого процесса по организму), локализации опухоли и толерантности окружающих нормальных тканей и органов.
6. Выбор оптимального режима облучения (зависит от чувствительности опухоли к ионизирующему излучению и преобладания рано или поздно реагирующих нормальных тканей в зоне облучения).

После решения этих вопросов проводятся топометрические и дозиметрические исследования, включающие:

1. Выбор соответствующей позиции пациента и иммобилизирующих устройств для проведения симуляции и лечения.
2. Выполнение компьютерной томографии (КТ) для планирования ЛТ.
3. Внесение контуров объемов мишеней и органов риска.
4. Составление плана ЛТ.
5. Оценка плана ЛТ и его оптимизация (улучшение).
6. Реализация плана ЛТ и верификация лечения.

Для пациентов с НМРЛ стандартом является планирование ЛТ на основе КТ с использованием конформных (объемных) методов облучения и методов управления дыхательным движением. Трехмерная конформная ЛТ (3D-ЛТ), ЛТ с модулированной интенсивностью (IMRT) и стереотаксическая лучевая терапия тела (SBRT) различаются по конформности дозы, поэтому каждый из этих методов требует точного определения объемов мишеней, объемов органов риска (OAR) и оценки гистограмм «Доза-Объем» во время планирования облучения. Кроме того, необходимо понимать риски поражения и знать анатомическое расположение уровней лимфатических узлов средостения, что было описано выше.

ПОЗИЦИОНИРОВАНИЕ И ИММОБИЛИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

При укладке на рентгеновском симуляторе, во время проведения планировочной КТ и на самом лечебном радиотерапевтическом аппарате пациент лежит на спине с расположенными над головой руками в комфортном для него положении, легко воспроизводимом при повторяющихся сеансах облучения. В случаях центрального расположения опухолей или метастатического поражения лимфатических узлов внутривенное контрастирование помогает дифференцировать опухоль от сосудистой сети и других структур средостения. Поскольку внутривенный контраст может повлиять на расчеты коррекции гетерогенности тканей, может потребоваться маскировка плотности или использование предварительного контрастного сканирования при наличии интенсивного усиления.

Для иммобилизации пациента могут применяться соответствующие фиксирующие приспособления в виде фреймов различных модификаций, подголовников, подколенников, термопластических масок и т. д. Во время сеанса облучения пациент должен оставаться неподвижным.

Подбор фиксирующих устройств зависит от цели и методики ЛТ. При проведении стереотаксической ЛТ рака легкого иммобилизацию пациента желательно проводить с использованием стереотаксической рамы для тела или системы BodyFix с компрессией брюшной полости или без нее, что снижает систематическую погрешность укладки до < 3 мм. Для учета движения опухоли может быть использована синхронизация с фазой дыхания (Gating) или отслеживание опухоли в реальном времени (Real time tumor tracking), что может потребовать имплантации внутренних перитуморальных рентгенконтрастных маркеров (fiducials). Кроме методов контроля движения при свободном дыхании, существует метод контроля движения при задержке дыхания — ABC (Active Breathing Coordinator), при котором лечение проводится только на задержке дыхания, чаще всего на вдохе, с предварительной тренировкой дыхания пациента. Для этого применяют методы коучинга (обучение) или биологической обратной связи, позволяющей пациентам контролировать ритм дыхания (частоту и амплитуду), получая информацию о процессе дыхания в реальном времени в виде звуковых или визуальных сигналов.

При радикальной или неоадьювантной ЛТ или химиолучевой терапии (ХЛТ) местнораспространенного НМРЛ выбор методики облучения часто зависит от общего статуса пациента и сопутствующих заболеваний, а также от технического обеспечения и принятых клинических рекомендаций лечебного учреждения. Однако выбор условий облучения в данной ситуации по своей сути одинаков, что отражено во многих национальных и международных рекомендациях (Goeckenjan et al., 2010; De Ruyscher, 2017; Nestle et al., 2018).

Во время предлучевой подготовки пациент укладывается на спину, используя соответствующие иммобилизационные устройства, с поднятыми над головой руками, чтобы максимально увеличить количество потенциальных полей облучения или для проведения динамических методик облучения. Планировочная КТ выполняется с внутривенным введением контрастного вещества, толщиной среза 2–3 мм, уровень сканирования должен включать весь объем легких — от проекции перстневидного хряща до уровня на 5 см ниже диафрагмы. Дыхательное движение следует контролировать при чрезмерной амплитуде дыхания. Для оценки дыхательных движений рекомендуется использовать респираторно-коррелированную 4D-КТ. При отсутствии 4D-КТ планировочную КТ выполняют на трех фазах дыхания — на вдохе, на выдохе и на свободном дыхании. Если величина дыхательного движения составляет ≤ 1 см, пациентов можно лечить в режиме «свободного дыхания», с сохранением регулярности дыхательных движений во время лечения. Если характер дыхания нерегулярный или величина движения опухоли составляет > 1 см, можно рассмотреть глубокую задержку дыхания (на вдохе или на выдохе) или синхронизацию с фазой дыхания для уменьшения существенного движения. Использование системы ABC может улучшить регулярность частоты и амплитуды дыхания, одновременно уменьшая артефакты реконструкции при 4D-КТ.

При планировании адьювантной ЛТ НМРЛ также используются опоры для верхней части тела с поднятыми над головой руками. Планировочная КТ выполняется с толщиной среза 2,5–3 мм, включая по крайней мере вход в грудную полость и нижнюю часть диафрагмы. Использование 4D-КТ рекомендуется для управления дыханием в случае движения опухоли > 1 см.

ПЭТ/КТ значительно повышает точность определения мишени облучения при всех методиках ЛТ, особенно у пациентов с ателектазом и в случае, когда внутривенное введение контрастного вещества при КТ противопоказано. Использование ПЭТ/КТ при планировании ЛТ по данным рандомизированных исследований (по сравнению с планированием только по КТ) приводит к минимизации «ненужного» облучения нормальных тканей, не накапливающих 18-фтордезоксиглюкозу (18-ФДГ), за счет чего уменьшается объем облучения и создается возможность эскалации дозы на опухоль с приемлемыми лучевыми реакциями и осложнениями, а также демонстрирует снижение рецидивов и тенденцию к улучшению общей выживаемости пациентов. ПЭТ/КТ следует проводить в период не более 3–4 нед. до лечения, учитывая потенциал быстрого прогрессирования НМРЛ. Идеально проводить ПЭТ/КТ в положении лечения.

МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ОБЪЕМЫ ОБЛУЧЕНИЯ

Следующим этапом предлучевой подготовки является очень важный процесс оконтуривания объемов мишеней и критических органов.

В протоколах Международного комитета по радиационным единицам и измерениям — ICRU № 50 (1993), ICRU № 62 (1999) и ICRU № 83 (2010) — определены и описаны объемы мишеней и критических структур с целью помочь радиационным онкологам в процессе планирования ЛТ подвести максимальную предписанную дозу точно на опухоль для предотвращения рецидивов с максимально возможным сохранением нормальных тканей для предотвращения выраженных лучевых реакций, а также обеспечить основу для сравнения результатов лечения.

Оконтуривание объемов облучения во время планирования ЛТ НМРЛ зависит от цели ЛТ. Выбор объемов облучения будет различаться при стереотаксической ЛТ, неоадьювантной или радикальной ЛТ или ХЛТ и адьювантной ЛТ.

Стереотаксическая лучевая терапия рака легкого

На ранних стадиях заболевания у пациентов с периферическим НМРЛ I стадии с помощью SBRT можно достичь высоких показателей локального контроля и выживаемости, и этот эффект зависит от суммарной дозы, доставляемой к опухоли. Применение методик стереотаксического облучения, адаптированных к риску лучевых реакций у пациентов старше 75 лет или имеющих сопутствующие заболевания, по данным мировой литературы сопровождается приемлемой острой токсичностью, а частота поздних лучевых повреждений III степени встречается менее чем в 10 % случаев (Lagerwaard et al., 2008).

Большая опасность развития лучевых повреждений имеется при стереотаксическом облучении центральных опухолей легкого. К центрально расположенным опухолям относятся опухоли в пределах 2 см от проксимальных отделов бронхиального дерева и/или прилегающие к медиастинальной плевре, а ультрацентральные опухоли прилегают к проксимальному отделу бронхиального дерева или к другим критическим структурам средостения. Бронхиальное дерево, пищевод, плечевое сплетение и грудная стенка являются критическими структурами при SBRT разных локализаций опухоли легкого. Для центрально расположенных опухолей критическими считаются структуры, расположенные в пределах 2 см во всех направлениях от любой структуры средостения, включая бронхиальное дерево, пищевод, сердце, плечевое сплетение, крупные сосуды, спинной мозг, диафрагмальный нерв, возвратный гортанный нерв.

Для опухолей легких с центральной локализацией продолжают исследования по изучению условий безопасного применения SBRT.

Для определения объемов мишени используют данные физикального осмотра, КТ с внутривенным контрастированием, ПЭТ, а также эндоскопическую оценку вовлеченности в опухолевый процесс структур средостения с помощью медиастиноскопии или с помощью эндобронхиального ультразвука (EBUS), транспищеводного эндоскопического ультразвукового исследования (EUS) с последующей биопсией.

Объемы облучения при SBRT вносятся на 4D-КТ с рекомендуемой толщиной среза ≤ 3 мм. Для оценки дыхательных движений проводят реконструкцию фазы дыхания. Согласно рекомендациям ESTRO (Guckenberger et al., 2013), SBRT с использованием популяционных (не персонализированных) краев отступов без стратегии 4D компенсации дыхательных движений не рекомендуется или является недостаточным.

Оконтуривание GTV. GTV включает макроскопическую опухоль, видимую на сканах КТ. Однако субъективная оценка видимой опухоли легкого зависит от настроек уровня и ширины окна на КТ (Harris et al., 1993). Наилучшее соответствие между измеренными и фактическими объемами было получено при следующих настройках шкалы Хаунсфилда: ширина окна (W) — 1600 ед. Хаунсфилда (HU) и уровень окна (L) — 600 HU для паренхимы, а для средостения W = 400 HU и L = 20 HU.

Диагностическая ПЭТ с 18-ФДГ имеет большое значение для определения стадии заболевания перед SBRT и может дать дополнительную информацию для отграничения объема мишени от окружающих нормальных тканей с аналогичной электронной плотностью ткани по данным КТ, например, при опухолях, прилегающих к диафрагме или средостению. ПЭТ/КТ сканирование с 18-ФДГ для оконтуривания GTV должны быть не старше 3 нед. до начала ЛТ и выполнены в положении лечения.

Оконтуривание CTV/ITV. Для определения отступов от GTV к CTV для учета субклинического микроскопического распространения опухоли за пределами ее макроскопических границ существуют рекомендации протоколов Международного комитета по радиационным единицам и измерениям — ICRU № 50, 62 и 83. Однако в большинстве опубликованных статей и клинических исследованиях по SBRT опухолей легких не предусматривается добавление отступов от GTV к CTV. Это объясняется тем, что при подведении большой разовой дозы к объему мишени окружающие GTV ткани также получают достаточно высокую дозу для уничтожения микроскопического распространения.

Одним из подходов учета движения опухоли является определение внутреннего целевого объема (ITV) в соответствии с протоколами ICRU, то есть объема, в котором опухоль будет присутствовать в любой фазе дыхания. Этот

объем охватывает СТВ и отступ ИМ (внутренняя граница), чтобы компенсировать физиологические движения (дыхание) и изменения размера, формы и положения СТВ во время лечения. На практике ITV может быть сгенерирован путем сложения GTV из всех или нескольких фаз дыхания 4D-КТ или с помощью подхода, основанного на проекции максимальной интенсивности (MIP). Этот метод используется при периферически расположенных первичных опухолях и отображает пиксели с наивысшим значением плотности на протяжении всего дыхательного цикла (Hurkmans et al., 2009). Если движение минимально или ITV невелико, то целесообразно определение мишени, охватывающее движение (отчет AARPM Task Group 76.11). Большинство опубликованных результатов по использованию концепции ITV продемонстрировали высокие показатели контроля опухоли и низкие показатели лучевых реакций. Однако при больших размерах опухоли и при большой амплитуде движения чрезмерному облучению могут подвергаться большие области здорового легкого.

Исходя из анализа многочисленных публикаций, существует два подхода к определению отступов от GTV к последующим объемам. Первый подход заключается в оконтуривании GTV с последующим изучением внутреннего движения и с отступом на него, называемым iGTV. Затем iGTV расширяется для создания iCTV и далее расширяется для получения PTV. Вторым подходом является расширение GTV до СТВ, за которым следует дальнейшее расширение до ITV для учета внутреннего движения, за которым следует расширение PTV для ежедневных внешних неточностей положения и движения пациента. Этот подход также используется в послеоперационном периоде, когда нет GTV или iGTV.

Для ранней стадии НМРЛ стандартные границы лечения от iGTV до iCTV составляют 0–0,2 см.

Для оценки планов безопасности необходимо вносить объемы критических органов. Обязательно должна оконтуриваться такая критическая структура, как проксимальное бронхиальное дерево, которая включает дистальные 2 см трахеи, карину, главные и долевыми бронхи (справа и слева). Область, расположенная на 2 см радиально от проксимального бронхиального дерева, определяется как зона вне поля (NFZ).

Оконтуривание PTV. Для корректировки погрешностей при укладке пациента в каждом лечебном учреждении используются свои отступы на PTV в зависимости от технического обеспечения ЛТ. Эти отступы добавляются к ITV или объему средней вентиляции легких и составляют 3–5 мм в зависимости от доступных в учреждении возможностей управления движением.

Радикальная и неoadъювантная лучевая терапия немелкоклеточного рака легких

Определение объема мишени при радикальной или неoadъювантной ЛТ или ХЛТ местнораспространенного НМРЛ по своей сути схожи. Выбор методики ЛТ и объема облучения зависит не только от стадии опухолевого процесса, но и от общего состояния пациента, сопутствующих заболеваний, технического обеспечения и клинических рекомендаций, принятых в конкретном онкологическом учреждении.

Радикальную ЛТ или ХЛТ рекомендуется применять у пациентов с НМРЛ II–III стадии при наличии противопоказаний к оперативному лечению, при неоперабельном опухолевом процессе либо при отказе пациента от операции.

Исторически, кроме первичного очага, ЛТ воздействует на соответствующие локализации опухоли уровни регионарных лимфатических узлов, которые могут содержать микрометастазы, даже если нет доказательств их клинического поражения. Этот метод известен как избирательное облучение лимфатических узлов (*elective nodal irradiation* — ENI). Однако при таких больших объемах облучения часто развиваются тяжелые лучевые осложнения, в первую очередь лучевые пульмониты и эзофагиты, что не дает возможность подвести канцерцидную дозу на опухолевые очаги, а более низкая доза облучения неблагоприятна для местного контроля опухоли. Но данные клинических испытаний RTOG показали, что методика ENI может быть не обязательной при лечении неоперабельного НМРЛ (Emami B. et al., 2003). Частота регионарных рецидивов даже без облучения регионарных лимфатических узлов была действительно низкой в клинической практике (Rosenzweig K. E. et al., 2001; Rosenzweig K. E. et al., 2007; Sulman E. P. et al., 2009). Таким образом, все больше руководств по лечению не рекомендуют использовать ENI при НМРЛ.

С увеличением точности ЛТ и усовершенствованной медицинской визуализацией концепция планирования объема облучения лимфатических узлов пересмотрена с целью улучшения результатов лучевого лечения. Поэтому другим подходом к выбору объема облучения лимфатических узлов является выборочное облучение пораженных лимфатических узлов (*involved-field irradiation* — IFI или IFRT). Такой подход связан с развитием методов трехмерной конформной и модулированной по интенсивности ЛТ, а также с использованием 4D-ЛТ с управлением движением и протонной терапии, что позволяет увеличивать дозу и улучшить локальный контроль, а также снизить токсичность за счет уменьшения объема лечения. Кроме того, использование высоко чувствительных методов визуализации пораженных лимфатических узлов, таких как ПЭТ/КТ, приводит к лучшему выбору объема облучения. А одновременное или последовательное использование химиотерапии с об-

лучением также может улучшить показатели контроля опухоли. Некоторые авторы считают, что при облучении только пораженных лимфатических узлов рядом расположенные, клинически не пораженные лимфатические узлы, не включенные в IFRT, попутно облучаются профилактическими дозами, что может способствовать низкой частоте рецидивов. В некоторых исследованиях сообщалось, что частота регионарного рецидива была ниже 10 % при применении IFRT, особенно у пациентов с установленной стадией с помощью ПЭТ/КТ (Bradley J. et al., 2012).

Для оконтуривания объемов мишеней при совмещении диагностических методов визуализации на КТ-сканах планирующей системы необходимо использовать данные, полученные в лечебном положении пациента. Если они выполнялись не в лечебном положении, то следует просматривать их отдельно для избежания неточного оконтуривания в пространстве.

Оконтуривание GTV. Для определения GTV следует использовать всю доступную клиническую и инструментально-диагностическую информацию, включая описание эндоскопического исследования, данные КТ, ПЭТ/КТ, МРТ и других диагностических методов. Визуально различимая на КТ опухоль и лимфатические узлы должны быть обозначены отдельно с использованием вышеупомянутых настроек уровня окна ($W = 1600$ и $L = 600$ для паренхимы и $W = 400$ и $L = 20$ для средостения).

Учитывая большую диагностическую точность ПЭТ с 18-ФДГ, метаболическая информация должна учитываться при оконтуривании GTV лимфатических узлов (Sura et al., 2008; De Ruyscher et al., 2005).

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании PET-Plan (ARO-2009-09) пациенты с местнораспространенным НМРЛ или с неоперабельным раком II или III стадии были рандомизированы в зависимости от способа определения объема мишени. В контрольной группе объемы мишени были определены с помощью ПЭТ/КТ и выборочного облучения уровней лимфатических узлов в зависимости от локализации первичной опухоли. В экспериментальной группе они были определены только с помощью ПЭТ. Не было различий в частоте рецидивов вне объемов облучения, когда из объема мишени были исключены как лимфатические узлы, увеличенные на КТ, но ФДГ-отрицательные, так и уровни лимфатических узлов, соответствующие локализации опухоли. Как показало исследование, внесение меньших объемов мишени на основе ПЭТ с 18-ФДГ позволяет улучшить локорегионарный контроль без увеличения токсичности лечения.

Важное значение для гарантии качества имеют стандартизированные протоколы ПЭТ с 18-ФДГ для планирования ЛТ. При правильном использовании ПЭТ можно определять объемы мишени с высокой диагностической точностью, используя потенциал для эскалации дозы без повышенного риска токсичности.

В качестве планировочной КТ следует использовать КТ-сканы ПЭТ/КТ в лечебном положении пациента, что согласуется с опытом многих исследовательских центров. Рекомендуется включать в объем GTV всю зону повышенного накопления 18-ФДГ с исключением зоны ателектаза за пределами повышенного накопления радиофармпрепарата. В случае диагностической неопределенности сомнительный лимфатический узел следует включить в GTV, за исключением лимфатических узлов с очень низкой вероятностью поражения (например, контралатеральные лимфатические узлы корня легкого при N2). Лимфатические узлы, положительные при ПЭТ и отрицательные при EBUS/EUS (Endobronchial ultrasound scan — через трахею / Endoscopic ultrasound scan — через пищевод), должны быть включены в GTV из-за высоких ложноотрицательных результатов EBUS/EUS (Nestle et al., 2018; Peeters et al., 2016). ПЭТ-положительные узлы можно исключить только в случае гистологического доказательства их незлокачественной природы, например, при саркоидозе (Peeters et al., 2016; Steinfort et al., 2016).

Оконтуривание GTV после индукционной химиотерапии. Оконтуривание границ первичной опухоли после индукционной химиотерапии выполняется на свежих КТ-сканах с учетом распространения опухоли до проведения химиотерапии по данным КТ, ПЭТ/КТ. При внесении объемов GTV лимфатических узлов следует включить все пораженные лимфатические узлы или уровни, установленные на основе клиническо-рентгенологической, эндоскопической и патогистологической информации до химиотерапии, даже если метастаз полностью исчез при диагностической визуализации, чтобы не увеличить риск рецидива. Таким образом, система определения границ PET-Plan не применяется к ситуации после индукционной химиотерапии.

Оконтуривание STV. Для учета субклинического распространения опухоли за границами GTV, по данным мировой литературы, рекомендуется использовать отступ от GTV к STV в пределах 5–8 мм, исключая естественные барьеры, например, кости, если нет прорастания. Некоторые авторы рекомендуют отступ на субклиническое распространение до 10 мм, а в других исследованиях — еще меньшие границы отступов.

Определение отступа от GTV к STV может зависеть от интерпретации сигнала ПЭТ, полученного с помощью трехмерного (3D) ПЭТ, чтобы исключить некоторые эффекты размытия движения при 4D-ПЭТ/КТ (Nestle U. et al., 2020).

Оконтуривание STV-лимфатических узлов (STV_n). Как было описано выше, концепция STV для лечения лимфатических узлов средостения менялась на протяжении многих лет. Когда точное определение поражения лимфатических узлов было невозможно, в клинической практике широко ис-

пользовалось селективное излучение уровней лимфатических узлов. Однако облучение только пораженных лимфатических узлов оказалось безопасным, что доказано в исследовании PET-Plan (Nestle et al., 2020). В любом случае от GTV_n до CTV_n рекомендуется отступать 5–8 мм.

Оконтуривание PTV. От CTV к PTV отступают 8–15 мм. Это необходимо для учета внутренних движений опухоли, погрешностей при укладке пациента и геометрических неточностей. Также надо учитывать ошибки, связанные с позиционированием, применением разных методов визуализации и качеством их изображения, а также другими условиями планирования и лечения, специфичными для каждого учреждения. Если доступно, следует использовать 4D-КТ-планирование для применения индивидуальных дыхательных границ к средней вентиляционной позиции GTV. В дополнение к отступам на дыхательные движения для возможных погрешностей при укладке и позиционировании пациента достаточно отступить 5 мм. В случае использования респираторного гейтинга и/или визуального отслеживания движения опухоли устанавливаются индивидуальные отступы, принятые в учреждении. Изменение границ PTV вручную выполняться не должно.

Для минимизации погрешностей, связанных с движением легкого, можно выбрать различные подходы в соответствии с рекомендациями ESTRO (Nestle et al., 2018):

1. Определение внутреннего целевого объема (ITV): он включает все позиции CTV во время дыхательного цикла согласно отчету ICRU № 62. ITV можно создать либо путем сложения всех CTV из различных фаз дыхания 4D-КТ (Janssens et al., 2011), либо с помощью MIP (проекция максимальной интенсивности) на КТ для оконтуривания CTV.

2. Применение методов средней вентиляции или средней позиции с движением опухоли, полученных с помощью 4D-КТ.

3. Отступ PTV (ван Херк и др., 2000): из набора данных 4D-КТ выбирается один скан КТ, наиболее близкий к усредненному по времени положению в течение дыхательного цикла (Wanet et al., 2014), или среднее положение КТ создается путем деформируемой регистрации и соответствует среднему анатомическому положению на протяжении дыхательного цикла.

При применении синхронизированных с дыханием методов используются системно-специфические границы PTV в соответствии с установками в лечебном учреждении. Например, при 4D-КТ планировании или использовании для оценки внутреннего движения кВ-визуализацию или конусно-лучевую КТ (КЛКТ) рекомендуют отступ на PTV 5–10 мм. Если используются оба метода — 4D-КТ планирование с контролем кВ/КЛКТ, то от CTV (или iGTV) до PTV отступают 3–5 мм.

В ходе курса может выполняться адаптивное перепланирование облучения, например при смещении расположения опухоли или анатомических изменениях внутри грудной клетки, включая ателектаз или плевральный выпот, которые могут значительно повлиять на распределение дозы.

Адьювантная лучевая терапия немелкоклеточного рака легких

Роль адьювантной ЛТ НМРЛ является спорной. И хотя адьювантная химиотерапия стала стандартом при заболевании N1 и N2, показания к адьювантной ЛТ не совсем ясны и все еще являются предметом клинических испытаний. Ретроспективный анализ рандомизированных исследований и анализа базы данных SEER показывает потенциальную пользу адьювантной ЛТ. На основании этих первоначальных данных несколько руководств (Goeskenjan et al., 2010) и специалисты из многих центров рекомендуют адьювантное облучение средостения в случаях pN2 и при неполной резекции (R1). Тем не менее, предварительные результаты исследования Lung ART показывают, что послеоперационная ЛТ, используемая у пациентов с НМРЛ после полной резекции и после (нео)адьювантной химиотерапии, обеспечивает значительное преимущество в отношении контроля средостения, но до сих пор нет статистически значимой разницы в 3-летней безрецидивной выживаемости (ESMO, 2020).

Оконтуривание СТВ. При планировании послеоперационной ЛТ объем мишени определяется в зависимости от первоначальной локализации опухоли и пораженных лимфатических узлов.

Кроме того, необходимо использовать следующую информацию:

1. Предоперационное ПЭТ/КТ-сканирование.
2. Предоперационная эндоскопическая оценка средостения и EBUS/EUS.
3. Протокол операции (объем резекции, диссекция медиастинальных лимфатических узлов, сомнительные участки, размещение клипс и т. д.).
4. Гистологическое заключение (состояние краев отсечения, локализация положительных краев, количество и расположение отобранных/ пораженных лимфатических узлов).
5. Послеоперационная визуализация (КТ или ПЭТ/КТ).

Исторически объем мишени включал большие поля: ложе опухоли, вовлеченные уровни лимфатических узлов, средостение с двух сторон, ипсилатеральную культю бронха и надключичные лимфатические узлы. Этот подход теперь используется редко. Многие учреждения теперь не облучают все средостение, а включают только ипсилатеральную культю бронха и пораженные регионарные лимфатические узлы с учетом включения одного уровня лимфатических узлов выше и одного уровня ниже пораженной области.

Этот подход аналогичен подходу, используемому в исследовании Lung ART. Как правило, определяются СТВ (без GTV), ITV и PTV.

В случае остаточной опухоли после резекции (R2) желательно использование послеоперационной ПЭТ/КТ, которая добавит информацию об опухоли. Рекомендованные границы от GTV остаточной опухоли до СТВ находятся в диапазоне 6–8 мм.

В случае резекции R1 рекомендуется консультация хирурга для определения микроскопического объема опухоли. Клипсы, устанавливаемые хирургом, облегчают идентификацию культи бронха и зон риска (рис. 7).

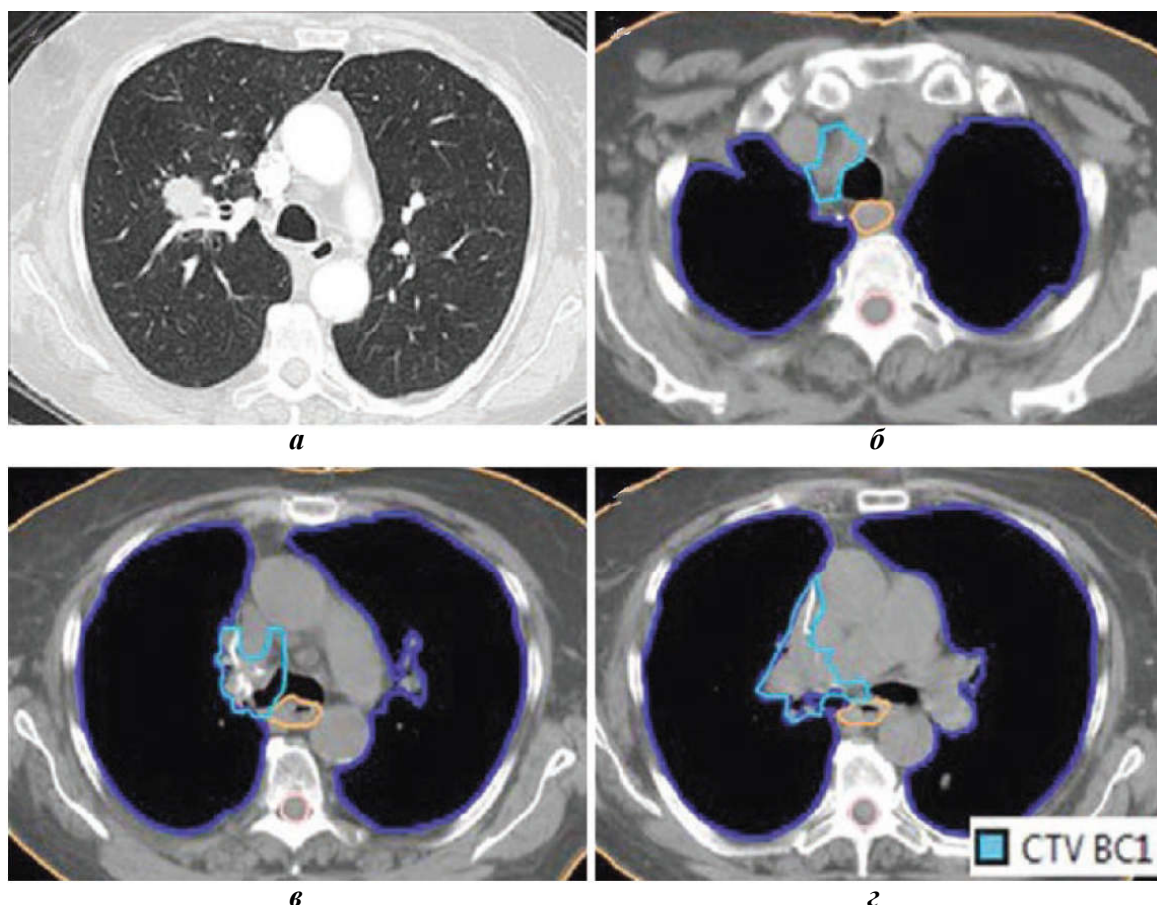


Рис. 7. Определение объема мишени при адьювантной ЛТ:

a — предоперационная КТ — НМРЛ верхней доли справа pT1aN2M0, R0, метастаз в лимфатическом узле 4R; *б–з* — послеоперационная КТ-планирование с клипсами, с включением в объем СТВ культи бронха (*в, з*), ипсилатеральных ворот (*з*) и ипсилатеральных лимфатических узлов уровней 2R (*б*), 4R (*в–з*) и 7 (*з*)

При отрицательных краях резекции (R0) и установленными метастазами N2–N3 в СТВ должны быть включены все лимфатические узлы с гистологически подтвержденными метастазами. СТВ всегда должен включать бронхиальную культю и ипсилатеральный корень. Кроме того, из-за частого поражения ипсилатеральных лимфатических узлов 4 и 7 уровней, выявлен-

ных в хирургических макропрепаратах, было рекомендовано всегда включать их в CTV (Spoelstra et al., 2010).

Кроме того, было рекомендовано включить в лечебный объем все лимфатические узлы, кажущиеся непораженными, но расположенные между несмежными пораженными лимфатическими узлами, а также один уровень лимфатических узлов ниже и один выше на ипсилатеральной стороне в послеоперационной визуализации. Для анатомической идентификации и определения уровней лимфатических узлов Mountain-Dresler можно использовать атлас Мичиганского университета (Chapet et al., 2005).

Оконтуривание PTV Рекомендуемые отступы PTV — не менее 5 мм в переднезаднем и латерально-медиальном направлении и 10 мм в каудально-краниальном направлении. Эти отступы могут быть индивидуализированы, если для планирования лечения использовалась 4D-КТ или методы IGRT.

РЕЖИМЫ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ

НМРЛ — опухоль с ускоренной репопуляцией, поэтому она должна быть пролечена не более чем за 6–7 нед., и облучение должно быть начато как можно быстрее.

Ткань легкого относится к параллельно функционирующей структуре, поэтому при небольшом размере опухоли легкого можно подвести высокую дозу ионизирующего излучения без высокого риска лучевого пульмонита, если основной объем ткани легкого не был облучен (V20).

Стереотаксическое облучение при НМРЛ используют на ранней стадии заболевания без метастазов в лимфатических узлах. SBRT чаще всего используется для опухолей размером до 5 см, хотя отдельные более крупные изолированные опухоли можно безопасно лечить, если соблюдать толерантность нормальных тканей.

Дозы для SBRT варьируют в зависимости от местоположения и размеров опухоли, при этом основным критерием является достижение биологически эквивалентной дозы (BED) > 100 Гр. Более интенсивные режимы связаны со значительно лучшим локальным контролем опухоли и выживаемостью пациентов.

Для центрально расположенных опухолей режимы SABR с 4–10 фракциями, адаптированные к риску осложнений, являются эффективными и безопасными, в то время как 54–60 Гр в 3-й фракции небезопасны и их следует избегать. Особое внимание следует уделять опухолям, прилегающим к бронхиальному дереву и пищеводу, чтобы избежать тяжелых лучевых осложнений. В исследовании NRG Oncology/RTOG 0813 были оценены результаты 5-фракционных режимов и не было выявлено высокой токсичности при 50 Гр за 5 фракций. Кроме того, максимальная переносимая доза составляла

12 Гр за фракцию (СОД 60 Гр за 5 фракций, БЭД = 132 Гр) и эта доза сопровождалась 7,2 % токсичности и высокими показателями контроля опухоли (Bezjak et al., 2019). Результаты в группе пациентов — пожилых, неоперабельных по медицинским показаниям или имеющих множество сопутствующих заболеваний — были сопоставимы с результатами лечения пациентов с периферическим НМРЛ ранней стадии.

Для периферических опухолей легких I стадии могут использоваться режимы: СОД 54 Гр за 18 фракций по 3 Гр; СОД 48 Гр за 18 фракций по 3 Гр, СОД 50 Гр за 4 фракции по 12,5 Гр; СОД 35 Гр за 5 фракций по 7 Гр.

Для центральных локализаций — те же 50 Гр с РОД 10 Гр за 5 фракций, СОД 70 Гр с РОД 7 Гр за 10 фракций или 60 Гр с РОД 7,5 Гр за 8 фракций.

Варианты фракционирования дозы излучения при стереотаксическом облучении НМРЛ, представленные в табл. 2, опубликованы в руководстве Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) (Version 5.2025).

Таблица 2

Варианты фракционирования при SBRT

Суммарная доза	Фракции	Пример показаний
25–34 Гр	1	Периферические небольшие опухоли
45–60 Гр	3	Периферические опухоли
48–50 Гр	4	Центральные или периферические опухоли < 4–5 см
50–55 Гр	5	Центральные опухоли
50–60 Гр	5	Периферические опухоли
60–70 Гр	8–10	Центральные опухоли

Критическими структурами при SBRT разных локализаций опухоли легкого являются бронхиальное дерево, пищевод, плечевое сплетение и грудная стенка, а для центрально расположенных опухолей в пределах 2 см во всех направлениях от любой структуры средостения, включая бронхиальное дерево, пищевод, сердце, плечевое сплетение, крупные сосуды, спинной мозг, диафрагмальный нерв, возвратный гортанный нерв.

Ограничения по максимально допустимым дозам на критические органы при разных режимах фракционирования приведены в табл. 3, согласно рекомендациям NCCN.

Максимальные дозы на критические органы при SBRT

Критические органы/ режим фракционирования	1-я фракция	3-я фракция	4-я фракция	5-я фракция
Спинальный мозг	14 Гр	18 Гр (6 Гр/фр)	26 Гр (6,5 Гр/фр)	30 Гр (6 Гр/фр)
Пищевод	15,4 Гр	27 Гр (9 Гр/фр)	30 Гр (7,5 Гр/фр)	105 % от PTV [^]
Плечевое сплетение	17,5 Гр	24 Гр (8 Гр/фр)	27,2 Гр (6,8 Гр/фр)	32 Гр (6,4 Гр/фр)
Сердце/перикард	22 Гр	30 Гр (10 Гр/фр)	34 Гр (8,5 Гр/фр)	105 % от PTV
Большие сосуды	37 Гр	Норма	49 Гр (12,25 Гр/фр)	105 % от PTV [^]
Трахея и проксимальные бронхи	20,2 Гр	30 Гр (10 Гр/фр)	34,8 Гр (8,7 Гр/фр)	105 % от PTV [^]
Ребро	30 Гр	30 Гр (10 Гр/фр)	40 Гр (10 Гр/фр)	Нормальная структура
Кожа	26 Гр	24 Гр (8 Гр/фр)	36 Гр (9 Гр/фр)	32 Гр (6,4 Гр/фр)
Желудок	12,4 Гр	Нормальная структура	27,2 Гр (6,8 Гр/фр)	Нормальная структура

Радикальная ЛТ или ХЛТ при II–III стадиях НМРЛ, согласно клиническим рекомендациям, проводится в СОД 60–66–70 Гр, РОД 2 Гр в день, в течение 6–7 нед. Увеличение дозы облучения выше 60 Гр в сочетании с химиотерапией не улучшает результаты, но увеличивает уровень токсичности.

Лимиты доз и объемов облучения критических органов при конвенциональной ХЛТ представлены в табл. 4.

Таблица 4

Лучевая нагрузка на критические органы при проведении ХЛТ по радикальной программе у пациентов с НМРЛ

Критические органы	ЛТ 30–35 фракций
Спинальный мозг	Максимальная доза (max) ≤ 50 Гр
Легкое	$V_{20} \leq 35\text{--}40\%$; MLD ≤ 20 Гр
Сердце	$V_{40} \leq 20\%$; среднее значение ≤ 20 Гр
Пищевод	Среднее значение (mean) ≤ 34 Гр; максимальная доза (max) $\leq 105\%$ от назначенной дозы; $V_{60} \leq 17\%$; желательно сохранить контралатеральную сторону
Плечевое сплетение	Медианная доза ≤ 69 Гр

Неoadьювантная ХЛТ НМРЛ изучалась в нескольких исследованиях, в том числе SAKK Lung Project Group и межгрупповом исследовании легких 0139, где было доказано, что она улучшает выживаемость без прогрессирования (но не общую выживаемость) у пациентов, получающих тримодальное лечение.

Рекомендованный режим фракционирования предоперационного облучения — СОД 45–54 Гр по 1,8–2 Гр в течение 5 нед.

Адьювантная (послеоперационная) ЛТ проводится в режиме классического фракционирования РОД 1,8–2 Гр в день, однако СОД может варьировать в зависимости от результатов операции. Так, при радикальной резекции (R0) СОД = 50–54 Гр, при микроскопической опухоли в краях резекции или экстракапсулярном распространении (R1) СОД=54–60 Гр, при макроскопической остаточной опухоли (R2) СОД должна быть не менее 60 Гр, в этом случае возможно рассмотрение одновременной ХЛТ. По рекомендациям NCCN, при наличии остаточной опухоли следует проводить ЛТ с СОД 60–70 Гр.

Для пациентов с распространенным опухолевым процессом (IV стадия) с обширными метастазами проводится паллиативная ЛТ более короткими курсами с СОД, эквивалентной 40 Гр. При метастазах в костях может применяться облучение по 4 Гр до СОД 20 Гр или по 3 Гр до СОД 30 Гр. Если костные метастазы не имеют мягкотканного компонента, то возможно однократное облучение с РОД 8 Гр. При наличии синдрома верхней полой вены облучение проводят с РОД 3 Гр до СОД 30–45 Гр. При симптоматическом поражении грудной клетки и плохом общем статусе пациента рекомендован режим СОД 17 Гр по 8,5 Гр 1 раз в неделю.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак легкого во всем мире является одним из самых распространенных локализаций рака, а также является ведущей причиной смертности от злокачественных опухолей среди населения в развитых странах. В подавляющем большинстве случаев (80 %) при морфологической верификации диагноза среди гистологических вариантов рака легкого встречается НМРЛ, обладающий относительно невысокой радиочувствительностью.

ЛТ при НМРЛ является одним из основных методов воздействия на опухоль наряду с хирургическим и химиотерапевтическим лечением. Она может применяться самостоятельно и быть альтернативой операционному лечению при ранних стадиях заболевания при наличии общих противопоказаний к операции или отказе пациента. ЛТ используется в комбинации с операцией, увеличивая эффективность специального лечения. А при местнораспространенных стадиях ЛТ и ХЛТ зачастую являются единственным методом лечения у таких

пациентов. Несмотря на относительную радиорезистентность НМРЛ, при использовании всех существующих методов ЛТ возможно добиться хороших результатов, минимизируя выраженность и частоту лучевых реакций нормальных тканей и органов, попадающих в объем облучения.

Чтобы добиться хороших результатов лечения пациентов с НМРЛ необходимо грамотно, со знанием дела выполнять все условия предлучевой подготовки, выбирать объемы облучения и режимы фракционирования в каждом конкретном случае.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Анатомия органов грудной клетки	5
Морфологическая классификация опухолей легкого	12
Лучевая терапия рака легкого	13
Позиционирование и иммобилизация пациентов	14
Методики проведения лучевой терапии и объемы облучения	16
Режимы фракционирования и дозы облучения.....	25
Заключение	28

Учебное издание

Пархоменко Лариса Борисовна

**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Г. Жуковец
Корректор Н. С. Кудрявцева
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 04.12.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Марафон Бизнес».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,41. Тираж 45 экз. Заказ 836.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.